Araştırma / *Original article*

Tütün kullanım bozukluğu ile serum D vitamini düzeyleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Tijen ŞENGEZER,[1] Rabia NAZİK YÜKSEL,[2] Tuğba BABACAN,[3] Hüseyin CAN,[4] Nesrin DİLBAZ[5]

ÖZ

Amaç: *Son yıllarda, D vitamininin iskelet-kas sistemi ve endokrin sistem üzerindeki etkileri dışında nöroprotektif ve antioksidan etkileri olan bir steroid hormon olduğu üzerinde durulmakta ve metabolik hastalıklar, kanser hastalıkları, nöropsikiyatrik hastalıklar ile D vitamini arasındaki ilişki üzerinde çalışmalar yapılmaktadır. Tüm dünyada pandemik bir D vitamini eksikliğinden söz edilmektedir. Tütün kullanımı ile D vitamini arasında bir ilişki olduğu bildirilmiş olsa da, literatür sınırlıdır ve Türkiye'den tütün kullanımı ile D vitamini ilişkisi ile ilgili bir veri sunulmamıştır. Bu çalışmanın amacı, hastanemiz 'sigara bırakma birimine' başvuranların D vitamini düzeylerini değerlendirmek ve buna göre, D vitamini düzeylerinin tütün kullanım bozukluğu ile ilişkisini araştırmaktır.* ***Yöntem:*** *Çalışmaya sigara bırakma birimine başvuran 17-69 yaşları arasındaki 72 olgu alındı. Geriye dönük olarak hasta dosyalarında bulunan demografik veri formu, Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FNBT), Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ), Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) formları incelendi; D vitamini düzeyleri kaydedildi. Parametrelerin normal dağılıma uyup uymadıkları Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. İstatistiksel analizde Mann-Whitney U testi, Kruskall-Wallis H testi, tek yönlü ANOVA kullanıldı.* ***Bulgular:*** *Olgunun yaş ortalaması 46.5±12.3 yıl olup, 36'sı (%50) kadındı. Olguların ortalama sigara içme yılı 25.6±12.0 yıl, başvuru sırasında içtikleri günlük sigara sayısı ortalama 21.1±9.7 adet, FNBT puanı ortalaması 6.2±2.4 idi. Cinsiyet grupları arasında D vitamini düzeyi açısından anlamlı bir farklılık saptandı. D vitamini düzeyi ile BDÖ puanı arasında düşük ancak istatistiksel olarak anlamlı ve ters yönlü bir ilişki görüldü. Kaç yıldır sigara içildiği, boy, kilo, yaş, FNBT Puanı ve BAÖ puanı açısından değerlendirme yapıldığında, bu değişkenlerin D vitamini düzeyleriyle istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturmadığı görüldü.* ***Sonuç:*** *Tütün kullanımı, düşük 25(OH)D düzeyleri ile ilişkilidir. Henüz tütün kullanımı ve D vitamini eksikliği ile ilgili mekanizmalar aydınlatamamış olsa da, D vitamininin nöroprotektif, antioksidan etkileri göz önünde bulundurularak tütün kullananların rutin muayenelerinde D vitamini düzeylerinin değerlendirilmesi, eksiklik varsa D vitamininin yerine konması ve gün ışığına maruziyetlerinin artırılması yararlı olacaktır.* ***(Anadolu Psikiyatri Derg 2016; 17(3):196-202)***

Anahtar sözcükler: *Sigara, bağımlılık, D vitamini, tütün kullanımı, D vitamini eksikliği*

Evaluation of the relationship between serum vitamin D levels and tobacco use disorder

ABSTRACT

Objective: *In recent years; vitamin D, being a steroid hormone with neuroprotective and anti-oxidant effects apart from the effects on musculoskeletal system and endocrine system has been emphasized and studies on the relation of metabolic diseases, malignancies, neuropsychiatric diseases with vitamin D has been performed. A pandemic deficiency of vitamin D is mentioned all around the world. Although it has been reported that there is a relation*

[1] Uzm. Dr., [3] Dr., Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği; [2] Dr., Psikiyatri Kliniği, Ankara
[4] Yrd. Doç. Dr., İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği, İzmir
[5] Prof. Dr. Üsküdar Universitesi, İstanbul
Yazışma Adresi / *Correspondence address:*
Uzm. Dr. Tijen ŞENGEZER, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği, Samanpazarı/Ankara
E-mail: tijensengezer@hotmail.com
Geliş tarihi: 26.03.2015, Kabul tarihi: 15.04.2015, doi: 10.5455/apd.184671
Anatolian Journal of Psychiatry 2016; 17(3):196-202

between tobacco consumption and vitamin D; literature is limited and no data from Turkey regarding to the tobacco consumption and vitamin D has been reported. To evaluate vitamin D levels in individuals admitted to our hospital's 'smoking cessation unit' and accordingly, to investigate the relation of vitamin D levels with tobacco dependence. ***Methods:*** *Seventy-two cases between ages of 17-69 referring to smoking cessation unit were included in our study.Retrospectively, demographic data form the patients' files, Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND), Beck Anxiety Inventory (BAI), Beck Depression Inventory (BDI) forms were examined and levels of vitamin D were recorded. Whether the parameters conform the normal distribution or not is evaluated by Kolmogorov-Smirnov test. In statistical analyses; Mann-Whitney U test, Kruskall-Wallis H test, one way ANOVA were applied.* ***Results:*** *Mean age of the cases was 46.5±12.3 years, 36 of them (50%) were female. The average years of smoking was 25.6±12.0 years, average daily cigarette use at admission was 21.1±9.7, and average score of FTND was 6.2±2.4. A statistical significance was determined among sex groups by means of vitamin D levels. A low but statistically significant and inverse relation has been observed between vitamin D levels and BDI score. Considering the year of smoking, height, weight, age, score of FTND and BAIQ; no statistical significance has been determined between these variables and vitamin D levels.* ***Conclusion:*** *Tobacco use has a relation with low levels of 25(OH)D. Although the mechanisms regarding to tobacco consumption and vitamin D deficiency are not enlightened yet; the evaluation of vitamin D levels in the routine examination of tobacco consumers, replacement of vitamin D if there is any deficiency and their exposure to daylight will be beneficial considering the neuroprotective and anti-oxidant effects of vitamin D.* ***(Anatolian Journal of Psychiatry 2016; 17(3):196-202)***

Keywords: *smoking, dependence, vitamin D, treatment*

GİRİŞ

Tütün kullanımı, dünyanın ve ülkemizin en önemli önlenebilir halk sağlığı sorunlarından biridir. Dünyada toplam 1.3 milyar kişi sigara içmektedir.[1] Türkiye'de 2008 ve 2012 yıllarında Türkiye İstatistik Kurumu (TUİK) tarafından uygulanan Küresel Yetişkin Tütün Araştırması (KYTA) sonuçlarına göre, tütün kullanımında 2008 (%31.2; 16 milyon) ile 2012 (%27.1; 14.8 milyon) yılları arasında anlamlı azalma olmuştur. Bu, tütün kullanımında %13.4'lük göreli azalma (erkeklerde %13.5, kadınlarda %13.7) anlamına gelmektedir.[2] Sigara içme durumu yaşla ilişkili olup, erkeklerde sigara içme oranı kadınlara göre anlamlı olarak daha yüksektir.[3] Sigaranın sağlığa zararları ile ilgili toplumsal bilinçliliğin artmasına rağmen, sigara içme artarak sürmektedir. ABD'de her gün, 12-17 yaş arasında yaklaşık 4000 genç ilk sigarasını içmekte ve yaklaşık 1200'ü sigara içicisi olmaktadır.[4]

Sigara içmeyi sürdürmenin nikotinin ödül etkisine bağlı olduğu varsayılmaktadır. Nikotin, nörotransmitter asetilkolini taklit ederek etki gösterir. Asetilkolin reseptörleri, kendilerine bağlanan maddelere göre muskarinik ve nikotinik asetilkolin reseptörleri olarak ikiye ayrılır. Nikotinin vücutta etki yerleri kas-sinir kavşağı, otonom gangliyonlar ve merkezi kolinerjik sinapslardır. Nikotinik reseptör aktivasyonu, asetilkolin, norepinefrin, dopamin, serotonin, beta-endorfin, glutamat gibi nörotransmitterlerin salınmasına neden olur. Nikotinin bağımlılığa yol açma ve fizyolojik ödül oluşturma mekanizması dopamin salınımı ile kuvvetle ilişkili olmakla birlikte, diğer nörotransmitterlerin de bunda rolü olabilir.[5]

2013'te yayımlanan DSM-5'e (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition) göre, tütün bağımlılığı 'madde ile ilişkili bozukluklar ve bağımlılık bozuklukları' kategorisinde 'tütünle ilişkili bozukluklar' başlığı altında 'tütün kullanım bozukluğu', 'tütün yoksunluğu', 'tütünün yol açtığı diğer bozukluklar' ve 'tanımlanmamış tütünle ilişkili bozukluk' şeklinde kategorilendirilmiştir. DSM-5'e göre tütün kullanım bozukluğu ölçütleri Tablo 1'de belirtilmiştir.[6]

Tütün kullanım bozukluğu biyolojik, psikolojik ve sosyolojik birçok nedenle tedavisi güç bir hastalıktır. Son yıllarda dünyada çokça araştırma konusu olan D vitamini ve nöropsikiyatrik hastalıklar arasındaki ilişki, tütün bağımlılarında D vitamini durumunu merak konusu durumuna getirmiştir. D vitamini, önceleri daha çok endokrin ve iskelet sistemi üzerindeki etkileri hakkında araştırmalar yapılan bir steroid hormondur. Ancak son yıllarda D vitaminin şizofreni, majör depresyon, multiple skleroz gibi nöropsikiyatrik hastalıklardan kanser hastalıklarına kadar birçok hastalıkla ilişkili olduğuna ilişkin çalışmalar yayınlanmaktadır.[7-9] D vitamini sinir büyütme faktörü (NGF) ve glial hücre kaynaklı nörotropik faktörü (GDNF) düzenlemektedir ve bu etkinin nöroprotektif olabileceği öngörülmektedir.[10] Vitamin D, sinir hücrelerinde glutatyon gibi antioksidan moleküllerin upregülasyonu ile beyni reaktif oksijen türevlerine karşı koruyabilir.[11] İnsan beyninde, nöronlarda ve glial hücrelerde, vitamin D3 reseptörleri ve beyindeki aktif D vitamini sentezinden sorumlu 1α-hidroksilaz (1αOHaz) enziminin reseptörleri bulunmuştur. 1αOHaz ve D vitamini için en kuvvetli immuno-histo-kimyasal boyanma, hipotalamus ve substantia nigradaki (olasılıkla dopaminerjik) büyük nöronlarda

Tablo 1. DSM-V'e göre tütün kullanım bozukluğu

A. On iki aylık bir süre içinde, aşağıdakilerden en az ikisi ile kendini gösteren, klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya veya işlevsellikte düşmeye yol açan, sorunlu bir tütün kullanım örüntüsü:
1. Çoğu kez, istendiğinden daha büyük ölçüde veya daha uzun süreli olarak tütün alınır.
2. Tütün kullanmayı bırakmak veya denetim altında tutmak için sürekli bir istek veya bir sonuç vermeyen çabalar vardır.
3. Tütün elde etmek, tütün kullanmak veya yarattığı etkilerden kurtulmak için gerekli etkinliklere çok zaman ayrılır.
4. Tütün kullanmaya içinin gitmesi veya tütün kullanmak için çok büyük bir istek duyma veya kendini zorlanmış hissetme.
5. İşte, okulda veya evdeki konumunun gereği olan başlıca yükümlülüklerini yerine getirememe ile sonuçlanan, yineleyici tütün kullanımı (ör., işini engelleme).
6. Tütünün etkilerinin neden olduğu ya da alevlendirdiği, sürekli ya da yineleyici toplumsal ya da kişilerarası sorunlar olmasına karşın tütün kullanımını sürdürme (ör., tütün kullanımıyla ilgili olarak başkalarıyla tartışmalara girme).
7. Tütün kullanımından ötürü önemli birtakım toplumsal, işle ilgili eksikliklerin veya eğlenme-dinlenme etkinliklerinin bırakılması veya azaltılması.
8. Yineleyici bir biçimde, tehlikeli olabilecek durumlarda tütün kullanma (ör., yatakta sigara içme).
9. Büyük bir olasılıkla tütünün neden olduğu veya alevlendirdiği, sürekli veya yineleyici bedensel veya ruhsal bir sorunu olduğu bilgisine karşın tütün kullanımı sürdürülür.
10. Aşağıdakilerden biriyle tanımlandığı üzere, dayanıklılık (tolerans) geliştirmiş olması:
a. Esrikliği veya istenen etkiyi sağlamak için belirgin olarak artan ölçülerde tütün kullanma gereksinimi.
b. Aynı ölçüde tutun kullanımının sürdürülmesine karşın belirgin olarak daha az etki sağlanması
11. Aşağıdakilerden biriyle tanımlandığı üzere, yoksunluk gelişmiş olması:
a. Tütüne özgü yoksunluk sendromu
b. Yoksunluk belirtilerinden kurtulmak veya kaçınmak için tütün (veya nikotin gibi yakından ilişkili bir madde) alınır.

Amerikan Psikiyatri Birliği. Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (5. baskı) (DSM-5), (Çev. E Köroğlu), Ankara: HBY, 2014.

görülmüştür. Bu bildiri, D vitamininin insan beyninde otokrin/parakrin etkilerinin bulunabileceğini öne sürmüştür.[12] Tütün kullanım bozukluğunun da dopamin-ödül yolaklarıyla ilişkili olması, D vitamini ve tütün bağımlılığı arasında bir ilişki olup olmadığı sorusunu akla getirmektedir. Literatürde tütün tüketiminin D vitamini düşüklüğü ile ilişkilolduğuyla ilgili veriler olsa da, bilgiler oldukça azdır.[13,14]

Bu çalışma, Türkiye'de D vitamini ve tütün kullanım bozukluğu arasındaki ilişkiyi inceleyen ilk çalışma olma özelliğini taşımaktadır. Çalışmamızda, hastanemiz sigara bırakma birimine başvuranların D vitamini düzeylerini değerlendirmeyi, buna göre D vitamini düzeylerinin tütün kullanım bozukluğu ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM

Bu çalışmanın verileri, Nisan 2013-Mayıs 2014 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sigara Bırakma Birim'ine başvuranların dosyaları geriye dönük taranarak elde edildi. Çalışmaya Sigara Bırakma Birimine başvuran 17-69 yaşları arasındaki 72 olgu alındı. Çalışmaya alınma ölçütleri en az 1 yıldır sigara içiyor olmak, 17-70 yaşları arasında olmak, herhangi bir psikiyatrik bozukluğun olmaması ve D vitamini düzeyini etkileyecek herhangi bir metabolik hastalığın olmaması olarak belirlendi. Hasta dosyalarında bulunan demografik veri formu, Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FNBT), Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ), Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) formları incelendi, D vitamini düzeyleri kaydedildi.

Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FNBT): Tütün kullanım bozukluğunun değerlendirilmesinde en sık kullanılan FNBT, 6 sorudan oluşur ve toplam skor değerlendirilir. Toplam puan 0-2: çok az bağımlılık, 3-4: Az bağımlılık, 5: Orta derecede bağımlılık, 6-7: Yüksek derecede bağımlılık, 8-10: Çok yüksek bağımlılık şeklinde değerlendirilir.

Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ): BDÖ, anksiyetenin derecelendirilmesi için kullanılan bir öz bildirim ölçeğidir. Toplam 21 bedensel ve bilişsel anksiyete belirtisini içerir. Sıfırdan üçe (hiçşiddetli) kadar dört puanlık bir aralıkta derecelendirme yapılır. Toplam puan aralığı 0-63'tür. Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Ulusoy ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.[15]

Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ): BDÖ duygu-

sal, bilişsel, bedensel ve motivasyonel bileşenleri ölçmek amacıyla kullanılan bir öz bildirim ölçeğidir. Temel amacı depresyon belirtilerini kapsamlı bir biçimde değerlendirmek olsa da, bilişsel içeriğin değerlendirilmesine de olanak tanır. Toplam 21 sorudan oluşur, sıfırdan üçe (hiç-şiddetli) kadar dört puanlık bir aralıkta derecelendirme yapılır. Toplam puan aralığı 0-63'tür. On-on altı puan hafif düzeyde depresif belirtilere, 17-29 puan orta düzeyde depresif belirtilere, 30-63 puan şiddetli depresif belirtilere işaret eder. Geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Hisli tarafından yapılmıştır.[16]

D vitamininin laboratuvar analizi

Hastanemiz biyokimya laboratuarında vitamin D total (25-OH vitamin D) analizi yapılmaktadır. Kanlar jel içeren tüplere alınıp 4000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilerek serumu ayrılır ve vitamin D total değerleri bir Roche Cobas e-601 ile elektro-lüminesans yöntemiyle ölçülür.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz için SPSS (Statistical Package for Social Science) 20.0 programı kullanılmıştır. Parametrelerin normal dağılıma uyup uymadıkları Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenler için değerler ortalama±standart sapma olarak belirtilmiştir. Kategorik değişkenler olguların sayısı ve yüzde olarak belirtilmiştir. Vitamin D düzeylerinin cinsiyet, ek hastalık ve ilaç kullanımı açısından değerlendirilmesi Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır. Vitamin D düzeylerinin gün ışığı maruziyeti ve ten rengi değişkenleri açısından değerlendirilmesi Kruskall-Wallis H testi ile yapılmıştır. Vitamin D düzeyi ile kaç yıldır sigara içildiği, içilen sigara sayısı, boy, kilo, FNBT puanı, BDÖ toplam puanı, BAÖ toplam puanı ve yaş değişkenleri ile korelasyonları tek yönlü ANOVA ile ölçülmüştür. Sonuçlar $p<0.05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 72 olgunun yaş ortalaması 46.5±12.3 (aralık: 17-69) yıl olup, 36'sı (%50) kadındı. Olguların ortalama sigara içme yılı 25.6±12.0 (aralık: 1-50) yıl, başvuru sırasında kullandıkları günlük sigara sayısı ortalama 21.1± 9.7 (aralık: 2-60) adet, FNBT puanı ortala-ması 6.2±2.4 (aralık: 1-10) idi. FNBT puanlarına göre, olguların %35.2'si (s=25) çok yüksek bağımlı, %26.8'i (s=19) yüksek bağımlı, %12.7'si (s=9) orta derecede bağımlı, %17.0'ı (s=12) az bağımlı, %8.4'ü (s=6) çok az bağımlı sınıfında idi. Olguların tanımlayıcı verileri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Olguların serum D vitamini ortalaması 14.1±6.9 (aralık: 3-34) ng/ml idi. Olgular D vitamini düzeylerine göre D vitamini eksikliği (aralık: 0-10 ng/ml), D vitamini yetersizliği (aralık: 10-20 ng/ml) ve yeterli D vitamini düzeyi (20+) olarak üç gruba ayrıldığında; %31.9'unda D vitamini eksikliği (s=23), %36.0'ında D vitamini yetersizliği (s=50) vardı. Olguların %18.1'inde (s=13) ise D vitamini yeterli düzeydeydi. Sigara bırakma polikliniğine başvuranlarda D vitamini düzeylerini etkileyen etkenler incelendiğinde, cinsiyete göre D vitamini düzeyi açısından anlamlı bir farklılık saptandı (p=0.003). Erkeklerin D vitamini düzeyi, kadınlara göre anlamlı derecede yüksek olarak bulundu (Tablo 2).

Çalışmamızda ten rengi ile D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken, gün ışığı maruziyeti sınıfları arasında D vitamini açısından anlamlı bir farklılık görüldü (p=0.010). Haftada üç günden fazla dışarı çıkanların D vitamini düzeyi evden çıkmayanlara göre daha yüksek görülmektedir. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, haftada 1-3 gün dışarı çıkanların D vitamini düzeyleri evden çıkmayanlara göre daha yüksek görülmektedir (Tablo 3).

Tablo 2. Tanımlayıcı veriler

	Sayı	Ort.±SS	Std. hata	95% Güven Aralığı Alt sınır	Üst sınır	Min.	Maks.
Yaş	72	46.5±12.3	1.5	43.6	49.4	17	69
Kaç yıldır sigara içildiği	69	25.6±12.0	1.4	22.7	28.5	1	50
Şu an içilen sigara sayısı	71	21.1±9.7	1.2	18.8	23.4	2	60
Boy (cm)	72	168.4±9.8	1.2	166.1	170.8	150	190
Ağırlık (kg)	72	74.9±12.8	1.5	71.9	77.9	46	108
FNBT	72	6.2±2.4	0.3	5.6	6.7	1	10
BDÖ toplam puan	50	15.4±9.2	1.3	12.8	18.0	0	40
BAÖ toplam puan	50	15.9±9.5	1.3	13.2	18.6	0	42

Tablo 3. Vitamin D düzeylerinin cinsiyet, ek hastalık ve ilaç kullanımı değişkenleri; gün ışığı maruziyeti ve ten rengi değişkenleri açısından değerlendirilmesi

		Vitamin D düzeyi							
		Sayı	Ort.±SS	Ortanca	Min.	Max.	Sıra ort.	Test	p
Cinsiyet	Erkek	36	16.2±6.0	15.0	6.0	31.0	43.7	-2.93*	0.001
	Kadın	36	12.1±7.2	10.8	3.0	34.0	29.3		
	Toplam	72	14.1±6.0	13.0	3.0	34.0			
Ek hastalık	Var	44	14.3±7.3	13.0	3.0	34.0	36.8	-0.14*	0.885
	Yok	28	13.9±6.4	12.5	4.8	29.0	36.1		
	Toplam	72	14.1±6.9	13.0	3.0	34.0	6.9		
İlaç kullanıyor mu?	Evet	41	14.3±7.4	13.0	3.0	34.0	36.8	-0.13*	0.896
	Hayır	31	13.9±6.3	13.0	4.8	29.0	36.1		
	Total	72	14.1±6.9	13.0	3.0	34.0			
Gün ışığı maruziyeti	Evden çıkmaz	6	7.4±4.3	6.3	3.0	14.0	15.2	9.27**	0.01
	1-3 gün/hafta	22	13.4±7.8	10.9	3.3	34.0	32.7		
	3 gün/hafta<	44	15.4±6.2	14.0	3.0	29.0	41.3		
	Total	72	14.1±6.9	13.0	3.0	34.0			
Ten rengi	Açık	22	14.1±6.6	12.0	4.8	29.0	36.7	2.31**	0.316
	Orta	33	15.0±6.7	14.0	4.0	34.0	39.7		
	Koyu	17	12.3±7.7	11.0	3.0	31.0	30.2		
	Total	72	14.1±6.9	13.0	3.0	34.0			

**: Mann-Whitney U testi; **: Kruskall-Walls H testi*

Tablo 4. Vitamin D düzeyi ile kaç yıldır sigara içildiği, kullanılan sigara adedi, boy, kilo, FNBT puanı, BDÖ toplam puanı, BAÖ toplam puanı ve yaş değişkenleri arasındaki korelasyonlar

		İçilen yıl	İçilen sayı	Boy	Ağırlık	FNBT puanı	BDÖ puanı	BAÖ puanı	Yaş
Vitamin D düzeyi	r	0.031	0.286	0.083	0.054	0.116	-0.374	-0.262	-0.155
	p	0.802	0.016	0.490	0.650	0.164	0.007	0.066	0.195
	sayı	69	71	72	72	72	50	50	72

Tablo 5. D vitamini düzeyinin cinsiyet, ek hastalık, ilaç kullanımı açısından değerlendirilmesi

		Vitamin D düzeyi									
		0-10		10-20		20+		Toplam			
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	χ^2	p
Cinsiyet	Erkek	6	16.7	23	63.9	7	19.4	36	100	8.1	0.017
	Kadın	17	47.2	13	36.1	6	16.7	36	100		
	Total	23	31.9	36	50.0	13	18.1	72	100		
Ek Hastalık	Var	14	31.8	22	50.0	8	18.2	44	100	0.01	0.999
	Yok	9	32.1	14	50.0	5	17.9	28	100		
	Total	23	31.9	36	50.0	13	18.1	72	100		
İlaç kullanımı	Evet	13	31.7	21	51.2	7	17.1	41	100	0.08	0.961
	Hayır	10	32.3	15	48.4	6	19.4	31	100		
	Total	23	31.9	36	50.0	13	18.1	72	100		

Çalışmaya alınan olguların %69'una (s=50) ait BDÖ ve BAÖ sonuçlarına ulaşıldı. BDÖ ve BAÖ ortalamaları sırasıyla 15.4±9.2 ve 15.9±9.5 olarak hesaplandı. D vitamini düzeyi ile BDÖ puanı arasında düşük, istatistiksel olarak anlamlı, ters yönlü bir ilişki görüldü (p=0.007, r=-0.374). Bu ilişkiye göre, D vitamini düzeyi arttıkça BDÖ puanı azalmaktadır. Olgulardan BDÖ ve BAÖ

sonuçlarına ulaşılamayanların (s=22) D vitamini düzeyi ortamalası 11.9±5.04 (aralık: 9.6-14.1) ng/ml olarak hesaplandı.

Kaç yıldır sigara içildiği, boy, kilo, yaş, FNBT Puanı ve BAÖ puanı açısından değerlendirme yapıldığında, bu değişkenlerin D vitamini düzeyleriyle istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturmadığı görüldü (Tablo 4).

Olguların %61.1'inin ek tıbbi hastalığı varken (s=44), %38'9'unda bilinen herhangi bir tıbbi hastalık yoktu. Tıbbi hastalık varlığı, D vitamini düzeylerini istatistiksel olarak anlamlı şekilde etkilemiyordu (p>0.05). İlaç kullanıp kullanmama durumuna bakıldığında, olguların %57'si (s=41) ilaç kullanıyordu. İlaç kullanıp kullanmama durumu arasında D vitamini düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi (p>0.05) (Tablo 5).

TARTIŞMA

Tütün kullanım bozukluğu, yaygınlığı giderek artan kronik bir hastalıktır ve önlenebilir fiziksel hastalıkların başlıca nedenlerinden biridir. Tütünün yol açtığı kalp ve damar hastalıkları, göğüs hastalıkları, kanser hastalıkları ve sistemik hastalıklarla ilgili bilgi artmasına rağmen, tütün kullanımını bırakma girişimleri çoğunlukla başarısız sonuçlanmaktadır. Bu çalışmada, tütün kullanım bozukluğu ile D vitamini arasındaki ilişki araştırılmıştır ve literatüre benzer şekilde çalışmaya alınan olguların da tütün kullananların %81.9'unda D vitamininin yeterli düzeyde olmadığı görülmüştür.[17] Tütün kullananlarda D vitamini düzeyi düştükçe BDÖ puanları artmaktadır. D vitaminin depresif bozukluklar ile ilişkisine dair veriler vardır ve çalışmamızın verileri de bu bilgileri desteklemektedir.[18,19]

Depresif belirtileri olan kişilerin enerji ve motivasyon azalması nedeniyle daha az dışarı çıkması ve daha az güneşe maruz kalması nedeniyle D vitamini düzeylerinin düşebileceği akla gelebilir. D vitamini alamayan kişilerde depresif belirtilerin başladığı da düşünülebilir. Ancak olguların ortalama BDÖ puanları, hafif depresif belirtilerle uyumludur (BDÖ ortalama puanı 15.4±9.2, s=50) ve olgularda majör depresyon belirtileri olduğunu düşündürmemektedir. Bu nedenle çalışmamızdaki veriler, tütün kullanım bozukluğu ile D vitamini eksikliği arasında, depresif belirtilerden bağımsız bir ilişki olduğunu akla getirmektedir.

Bununla birlikte, çalışmamızda olguların %69'unun BDÖ puanlarına ulaşılabilmiş olması ve D vitamini düzeyleri ile depresif belirtiler arasında saptadığımız zayıf ama istatistiksel olarak anlamlı farklılığa etkide bulunmuş olabilir ve çalışmamızın sınırlılığı olarak sayılabilir.

Bunun dışında tütünün başlıca bağımlılık yapan bileşeni olan nikotinin dopamin üzerindeki etkilerini gözden geçirmek yararlı olacaktır. Orta beyin dopamin nöronları, dikkat ve motivasyondan motor kontrole kadar geniş bir aralıktaki davranışlarda merkezi bir rol oynar. Striatal dopamin salınımı, dopaminerjik aksonlardaki aksiyon potansiyellerinin yanı sıra, kolinerjik internöronlardaki aksiyon potansiyelleri tarafından bağımsız olarak tetiklenir.[20] Ventral tegmental alan ve substantia nigra pars kompakta nöronlarında yer alan farklı nikotinerjik reseptör alt tipleri ve bu reseptörlerin dopaminerjik alt popülasyonlarının rolü hala tam anlamıyla çözülememiştir. Dopamin salınımı, birçok etken tarafından düzenlenir ve bu salınımın düzeninin bozulması, bağımlılık gibi birçok psikiyatrik bozuklukla ilişkilidir. Özellikle, nikotinik asetilkolin reseptörleri, dopamin hücreleri için anahtar düzenleyicilerdir. Tütünün başlıca bağımlılık yapıcı bileşeni olan nikotin, orta beyindeki dopamin sistemlerinin reseptörleri ile kuvvetli bir etkileşim içindedir ve bu etkileşim tütün bağımlılığının temelini oluşturur.[21] Nikotinin striatal dopamin sistemi ile ilişkisi gibi, bir steroid hormon olan D vitamini reseptörleri ve 1αOHaz enziminin de insan beyninde özellikle hipotalamus ve substantia nigrada, olasılıkla dopaminerjik nöronlarda bulunması da, tütün kullanımı ile D vitamini arasında merkezi bir ilişki bulunup bulunmadığı sorusunu akla getirmektedir. Yanı sıra, 9791 katılımcının 28 yıllık gözlemi ile yapılan bir kohort çalışmasında, düşük 25(OH)D'nin, diğer kanserlerle ilişkili olmayıp tütünle ilişkili kanserlerin yüksek riski ile ilişkili olduğunun bulunması, D vitamini ile tütün arasında farklı bir ilişki olabileceğine işaret etmektedir.[22]

Çalışmamızın verileri gözden geçirildiğinde, kaç yıldır sigara içildiğinin ve FNBT puanının D vitamini düzeyleriyle istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturmadığı görülmüştür. Bu durum, tütün kullanımının süre ve miktardan bağımsız olarak D vitamini düşüklüğü ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Olguların en az bir yıldır tütün kullandığı dikkate alınırsa, az veya çok miktarda en az bir yıl sigara içme ile D vitamini düzeylerinin düşebileceği iddiası öne sürülebilir.

Çalışmamızda yer alan değişkenlerden yalnız gün ışığı maruziyeti tütün kullananlardaki D vitamini düzeyleri ile ilişkili bulunmuştur ve bu ilişki D vitamini sentezinin gün ışığı ile doğrudan ilişkili olması nedeniyle beklenen bir sonuçtur. Tütün kullananlar içinde haftada üç

gün 15 dakikadan fazla gün ışığı maruziyeti olanların D vitamini düzeyleri daha yüksek bulunmuştur.

Geriye dönük bir çalışma olması ve ileriye yönelik inceleme yapılamamış olması bu çalışmanın sınırlılığıdır. Tütün kullanımı ve D vitamini düzeyi arasındaki ilişkinin daha açık bir şekilde anlaşılabilmesi için gelecekte yapılacak olgu kontrol çalışmaları aydınlatıcı olacaktır.

SONUÇ

Tütün kullanımı, düşük 25(OH)D düzeyleri ile ilişkilidir ve düşük 25(OH)D düzeyleri, kanserden nöro-psikiyatrik hastalıklara kadar birçok durum ile ilişkilidir. Bu nedenle, tütün kullananların rutin muayenelerinde D vitamini düzeylerinin değerlendirilmesi, eksiklik varsa D vitamininin eksikliğinin giderilmesi ve gün ışığına maruziyetlerinin artırılması yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. *WHO Report on the Global Tobacco Epidemic (MPOWER), Geneva: WHO, 2008. (DSÖ Küresel Tütün Salgını Raporu, N Bilir, H Özcebe, D Aslan, T Ergüder Çev.). http://www.toraks.org.tr/userfiles/file/tutun_salgını_raporu_2008.pdf (Erişim tarihi: 10.04.2015)*
2. *Türkiye İstatistik Kurumu. Küresel Yetişkin Tütün Araştırması, 2012 www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=13142, (Erişim tarihi: 10.04.2015)*
3. *Şengezer T, Sivri F, Dilbaz N, Sunay D. Ankara ili Yenimahalle ilçesinde birinci basamak sağlık kuruluşuna başvuran bireylerde tütün bağımlılığı ve ilişkili risk faktörleri. Türk Aile Hek Derg 2014; 18:42-8.*
4. *Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Results from the 2006 National Survey on Drug Use and Health: National findings (Office of Applied Studies, NSDUH Series H-32, DHHS Publication No. SMA 07-4293). Rockville, MD, 2007.*
5. *Corrigall William A, Coen Kathleen M, Adamson Laurel K. Self-administered nicotine activates the mesolimbic dopamine system through the ventral tegmental area. Brain Res 1994; 653:278-284.*
6. *Amerikan Psikiyatri Birliği "Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, beşinci baskı, (DSM-5), (Çev. E Köroğlu). Ankara: Hekimler Birliği Yayınları, 2014.*
7. *Yüksel RN, Altunsoy N, Tikir B, Külük MC, Ünal K, Göka S. Correlation between total vitamin D levels and psychotic psychopathology in patients with schizophrenia: therapeutic implications for add-on vitamin D augmentation. Ther Adv Psychopharmacol 2014; 4(6):268-275.*
8. *Spedding S. Vitamin D and Depression: a systematic review and meta-analysis comparing studies with and without biological flaws. Nutrients 2014; 6(4):1501-1518.*
9. *Feldman David, Krishnan AV, Swami S, Giovannucci E, Feldman BC. The role of vitamin D in reducing cancer risk and progression. Nat Rev Cancer 2014; 14:342-357.*
10. *Garcion E, Sindji L, Leblondel G, Brachet B, Darcy F. 1,25-dihydroxyvitamin D3 regulates the synthesis of gama-glutamyl transpeptidase and glutathione levels in rat primary astrocytes. J Neurochem 1999; 73:859-866.*
11. *Garcion E, Sindji L, Montero-Menei C, Andre C, Brachet B, Darcy F. Expression of inducible nitric oxide synthase during rat brain inflammation: regulation by 1,25-dihydroxyvitamin D3. Glia 1998; 22(3):282-294.*
12. *Kalueff AV, Tuohimaa P. Neurosteroid hormone vitamin D and its utility in clinical nutrition. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2007; 10(1):12-19.*
13. *Afzal S, Bojesen SE, Nordestgaard BG. Low plasma 25-hydroxyvitamin D and risk of tobacco-related cancer. Clin Chem 2013; 59(5):771-780.*
14. *Shinkov A, Borissova AM, Dakovska L, Vlahov J, Kassabova L, Svinarov D. Winter 25-hydroxyvitamin D levels in young urban adults are affected by smoking, body mass index and educational level. Eur J Clin Nutr 2014; 69(3):355-360.*
15. *Ulusoy M. Beck Anksiyete Envanteri: Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması. Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi, 1993.*
16. *Hisli N. Beck Depresyon Ölçeğinin bir Türk örnekleminde geçerlilik ve güvenilirliği. Psikoloji Dergisi 1988; 6:118-122.*
17. *IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, World Health Organization, and International Agency for Research on Cancer. Tobacco Smoke and Involuntary Smoking: This Publication Represents the Views and Expert Opinions of an IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, which Met in Lyon, 11-18 June 2002. Iarc, 2004.*
18. *Berk M, Sanders KM, Pasco JA, Jacka FN, Williams LJ, Hayles AL, et al. Vitamin D deficiency may play a role in depression. Med Hypotheses 2007; 69(6):1316-1319.*
19. *Schneider B, Weber B, Frensch A, A, Stein J, Fritz J. Vitamin D in schizophrenia, major depression and alcoholism. J Neural Transm 2000; 107(7):839-842.*
20. *Wang L, Shang S, Kang X, Teng S, Zhu F, Liu B, et al. Modulation of dopamine release in the striatum by physiologically relevant levels of nicotine. Nat Commun 2014; 21(5):3925.*
21. *Dajas-Bailador F, Wonnacott S. Nicotinic acetylcholine receptors and the regulation of neuronal signalling. Trends Pharmacol Sci 2004; 25(6):317-324.*
22. *Afzal S, Bojesen SE, Nordestgaard BG. Low plasma 25-hydroxyvitamin D and risk of tobacco-related cancer. Clin Chem 2013; 59(5):771-780.*